

## Sugar-free dragee suspension for coating pharmaceuticals and food

Patent Number: DE19503670  
 Publication date: 1996-08-01  
 Inventor(s): ABED SALAH ABU DR (DE); MUELLER WOLFGANG DR (DE)  
 Applicant(s): LICHTWER PHARMA GMBH (DE)  
 Requested Patent: ☐ DE19503670  
 Application Number: DE19951003670 19950125  
 Priority Number(s): DE19951003670 19950125  
 IPC Classification: A61K9/28; A61J3/06; A23P1/08; A23L1/09; A23L1/053; A23L1/059; A23G3/00; A23L1/36  
 EC Classification: A61K9/28H4B, A23G3/00M, A23G3/26, A23L1/36B2, A61K9/28H6F  
 Equivalents:

### Abstract

A dragee suspension for coating pharmaceutical cores and foodstuffs contains 58-67 wt.% D-maltitol, 1.5-2.5 wt.%, gum arabic, 0.35-0.7 wt% highly disperse silicic acid and the rest water.

BEST AVAILABLE COPY



⑮ BUNDESREPUBLIK  
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES  
PATENTAMT

⑫ Off nl gungsschrift  
⑩ DE 195 03 670 A 1

⑳ Aktenzeichen: 195 03 670.0  
㉑ Anmeldetag: 25. 1. 95  
㉒ Offenlegungstag: 1. 8. 98

⑤① Int. Cl.<sup>8</sup>:  
**A61 K 9/28**  
A 61 J 3/08  
A 23 P 1/08  
A 23 L 1/09  
A 23 L 1/053  
A 23 L 1/059  
A 23 G 3/00  
// A23L 1/36

DE 195 03 670 A 1

⑦① Anmelder:  
Lichtwer Pharma GmbH, 13487 Berlin, DE  
⑦④ Vertreter:  
Maikowski & Ninnemann, Pat.-Anw., 10707 Berlin

⑦② Erfinder:  
Abed, Salah Abu, Dr., 13469 Berlin, DE; Müller,  
Wolfgang, Dr., 16548 Glienicke, DE  
⑤⑥ Entgegenhaltungen:  
DE 32 07 288 A1  
EP 2 01 412 A1  
JP390 020a  
BAUER, Lehmann, OSTERWALD, ROTHGANG:  
Über- zogene Arzneiformen, wiss. Verlagsges.mbh,  
Stuttgart, 1988, S. 39/40, 45;  
Hayes HB d. Pharmazeutischen Praxis,  
Springer-Verlag 1977, Bd. VII Teil B, S. 263-264;

Prüfungsantrag gem. § 44 PatG ist gestellt

⑥④ Dragiersuspension und Verfahren zur Herstellung der Dragees

⑤⑦ Dragiersuspension für die Umhüllung von Arzneimittelker-  
nen und Lebensmitteln.  
Die Erfindung betrifft eine Dragiersuspension, bei der die  
wäßrige Suspension D-Maltitol mit weiteren geringen Men-  
gen an Zusätzen enthält.  
Beim Umhüllen werden die Kerne nach vorheriger Hydro-  
phobierung in einer vielfachen Abfolge von Aufsprühen der  
Suspension und Trocknen beschichtet.

DE 195 03 670 A 1

BEST AVAILABLE COPY

## Beschreibung

Die Erfindung betrifft eine Dragiersuspension zum Dragieren von Kernen, wie Pharmadragee-Kernen, Schokolinsen, Haselnüssen und dergleichen, mit einem Dragiermittel, im wesentlichen bestehend aus D-Maltitol und einem Verfahren zur Herstellung der Dragierhülle.

Dragierverfahren zum Überziehen von Tablettenkernen oder Pillen mit einer harten Zuckerschicht sind an sich bekannt (vgl. Ullmanns Enzyklopädie der Technischen Chemie, 3. Aufl., Bd. 4, S. 10 und Bd. 19, S. 260).

Unter Dragee versteht man in der Pharmazie jede feste galenische Dosis oder Darreichungsform, die mit einem Überzug versehen ist. Das Innere des Dragees, die eigentliche galenische Formulierung mit dem Wirkstoff oder der Wirkstoffkombination, wird im allgemeinen kurz als Kern bezeichnet.

Des weiteren sind Überzüge bekannt, die als Bindemittel sogenannte Filmbildner wie Naturharze, Kunstharze oder Celluloseether, in organischen Lösungsmitteln gelöst, enthalten. Die Überzüge werden auf die Kerne aufgesprüht.

Die Verwendung dieser organischen Lösungsmittel bringt Nachteile mit sich, da zur Vermeidung toxischer Rückstände in der Arzneimittelzubereitung häufig eine thermische Nachbehandlung der Überzüge erforderlich ist. Ebenfalls tritt durch das Entfernen der organischen Lösungsmittel mit der Abluft eine Luftverschmutzung ein, die besonders in dichtbesiedelten Gebieten zu einer nicht vertretbaren Belastung führen kann. Die Brennbarkeit und Toxizität der Lösungsmittel erfordert zudem eine Reihe kostspieliger Vorsichtsmaßnahmen zum Schutz des Personals und der Produktionsanlagen.

Es ist auch bekannt, die vorgenannten organischen Lösungsmittel zu ersetzen, indem die Filmbildner in Form einer wäßrigen Dispersion angewendet werden. Die erhaltenen Überzüge werden jedoch von den Verdauungssäften im Magen nur langsam durchdrungen. Eine langsamere Zerfallsgeschwindigkeit ist die Folge und damit eine Verzögerung der Freisetzung und Resorption der Wirkstoffe, was in vielen Fällen unerwünscht ist.

Auch Filme aus Mischungen von Celluloseethern und Saccharose mit einem Zuckergehalt von 30–50% sind bekannt. Mit höheren Zuckergehalten werden die Lösungen zunehmend viskoser und weniger sprühfähig. Außerdem werden die erhaltenen Überzüge spröde und platzen leicht ab. Weiter wird bei hohen Zuckergehalten die Trockenzeit stark verlängert, was sich auf die Herstellungskosten nachteilig auswirkt. Die erhaltenen Überzüge sind oft rauh, porös und schlecht isolierend. Bessere Eigenschaften werden erhalten, wenn Zusatzstoffe, wie Talkum, Titandioxid, Lebensmittelfarblacke, kolloidale Kieselsäure, Netzmittel, Gelatine u. a. zugefügt werden.

Des weiteren werden Suspensionen, deren Hauptbestandteil Sorbit ist, zur Umhüllung eingesetzt. Die Überzüge sind glasig und zeigen oft keine für den Anwendungszweck ausreichenden Kristallisationseigenschaften. Es werden keine gleichmäßigen Oberflächen erhalten, zudem neigen die Überzüge zur Haarrißbildung.

Die bekannten Überzugslösungen ohne organische Lösungsmittel sind oft schlecht pigmentierbar und erfordern ein hohes Bindemittel-Pigmentverhältnis. Beim Trocknen der Überzugsfilme auf den Kernen ergeben sich Überzüge von ungenügendem Glanz, unbefriedigender Abriebfestigkeit und Lagerfähigkeit. Zum Teil

sind sie hygroskopisch und neigen bei hoher Luftfeuchtigkeit zum Verkleben. In vielen Fällen ist der Zuckergehalt in den Überzugsmitteln aus medizinisch-diätetischen Gründen unerwünscht. Bei einem Dauergebrauch der mit Zuckerumhüllungen versehenen Produkte kann es leicht zu Karies kommen.

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, Dragierhüllen für Überzüge von Kernen jeder festen galenischen Dosis und Lebensmittel zu entwickeln, die den Kern vor Luft, Licht und Feuchtigkeit weitestgehend schützen, geschmacksisolierend wirken, einen Abrieb und ein Zerbröckeln während der Handhabung und des Versandes verhüten und eine geringere Anzahl an Zusatzstoffen enthalten.

Erfindungsgemäß wird die Aufgabe durch Dragiersuspensionen gemäß den kennzeichnenden Merkmalen des Anspruchs 1 gelöst.

Die erfindungsgemäße Dragiersuspension für die Umhüllung der Kerne besteht aus einer wäßrigen Suspension, die als Hauptbestandteil D-Maltitol und an Zusatzstoffen Gummiarabicum und hochdisperse Kieselsäure enthält.

Die Suspension enthält 58–67 Gew.-% D-Maltitol, 1,5–2,5 Gew.-% Gummiarabicum und 0,35–0,7 Gew.-% hochdisperse Kieselsäure. Der Rest zu 100 Gew.-% in der Suspension ist Wasser.

Vorzugsweise enthält die Dragiersuspension 60–65 Gew.-% D-Maltitol, 1,85–2,1 Gew.-% Gummiarabicum, 0,4–0,55 Gew.-% hochdisperse Kieselsäure und Rest Wasser.

Insbesondere enthält die Dragiersuspension 62,5–63,5 Gew.-% D-Maltitol, 1,95–2,1 Gew.-% Gummiarabicum, 0,5 Gew.-% hochdisperse Kieselsäure und Rest Wasser.

Zur Verbesserung der Umhüllungseigenschaften können den Dragiersuspensionen zusätzlich 3,5–6 Gew.-%, vorzugsweise 4,5–5,2 Gew.-% Talkum zugesetzt werden.

Die erfindungsgemäße Dragiersuspension liefert eine gleichmäßige, glatte, rißfreie und abriebfeste Umhüllung der Kerne. Mit dem Ersatz des üblicherweise eingesetzten Zuckers durch D-Maltitol können die mit dieser Dragiersuspension umhüllten Arzneimittel auch unbedenklich von Diabetikern über einen längeren Zeitraum benutzt werden. Auch der bei langem Gebrauch mit üblichen Überzugsmitteln versehenen Arzneimittel zu befürchtende Kariesbefall der Zähne ist mit der neuen Dragiersuspension nicht zu erwarten.

Ebenso werden dem Körper durch die Umhüllung nur wenige Kalorien zugeführt.

Das Beschichtungsverfahren zur Herstellung von Dragees besteht im wesentlichen aus dem Einbringen der Kerne in einen rotierenden Behälter, dem Ausbilden eines haftenden Überzugs auf jedem der Kerne, wobei die Dragiersuspension den Behälter in Form eines dünnen Sprays zugeführt wird, während der Behälter langsam rotiert. Durch das Drehen des Behälters überziehen sich alle Kerne mit einem Überzug. Sobald dies erfolgt ist, wird Warm- bzw. Kaltluft in den Kessel geblasen und der dünne Film verfestigt. Dieser Vorgang wird 20–80 mal, vorzugsweise 35–45 mal wiederholt, je nachdem, wie dick die Überzugsschicht gewünscht wird.

Vor der eigentlichen Umhüllung werden die Kerne aus der galenischen Substanz zunächst mit einem Grundüberzug versehen. Als Grundüberzugsmaterial wird üblicherweise Lactose eingesetzt. Dieses Überzugsmaterial wurde ebenfalls durch D-Maltose ersetzt.

Für den Schutz der Kerne gegen die wäßrige Dra-

giersuspension beim Aufbringen der ersten Schichten sorgt eine vorherige Hydrophobierung. Zu beachten ist, daß das eingesetzte Hydrophobierungsmittel sich nicht ungünstig auf die Haftung der aufzubringenden Überzugsschichten auswirkt. Solche Hydrophobierungsmittel sind dem Fachmann bekannt. 5

Beim Auftragen der erfindungsgemäßen Dragiersuspension, die 58—68 Gew.-% D-Maltitol, 1,5—2,5 Gew.-% Gummiarabicum und 0,35—0,70 Gew.-% hochdisperse Kieselsäure, Rest Wasser enthält, wird in den ersten Umhüllungsdurchläufen nur eine geringe Menge der Suspension auf die Kerne aufgesprüht. Die Menge an aufgesprühter Suspension sollte nur so groß sein, daß alle Kerne gerade bedeckt werden und eine Kristallisation ausgelöst wird. Zwischen den einzelnen Umhüllungsdurchläufen wird mit Luft getrocknet. Vorzugsweise wird dabei bei den ersten Umhüllungsdurchläufen Kaltluft angewendet. 10

Bei den weiteren Durchläufen wird die aufgetragene Menge an Dragiersuspension erhöht und vorzugsweise mit Warmluft zwischen den einzelnen Umhüllungsdurchläufen getrocknet. Die Temperatur der Warmluft beträgt 45—70 °C, vorzugsweise 55—60 °C. 15

Die erhaltenen Dragees zeigen eine ausgezeichnete Abriebfestigkeit, sind nicht hygroskopisch, zeigen einen gewünschten Glanz und besitzen eine hohe Lagerfähigkeit. 25

#### Patentansprüche

1. Dragiersuspension für die Umhüllung von Arzneimittelkernen und Lebensmitteln, dadurch gekennzeichnet, daß die Suspension 30

58—67 Gew.-% D-Maltitol,  
1,5—2,5 Gew.-% Gummiarabicum,  
0,35—0,7 Gew.-% hochdisperse Kieselsäure,  
Rest Wasser, 35

enthält.

2. Dragiersuspension für die Umhüllung von Arzneimittelkernen und Lebensmitteln, dadurch gekennzeichnet, daß die Suspension 40

60—65 Gew.-% D-Maltitol,  
1,85—2,1 Gew.-% Gummiarabicum,  
0,4—0,55 Gew.-% hochdisperse Kieselsäure,  
Rest Wasser, 45

enthält.

3. Dragiersuspension für die Umhüllung von Arzneimittelkernen und Lebensmitteln, dadurch gekennzeichnet, daß die Suspension 50

62,5—63,5 Gew.-% D-Maltitol,  
1,95—2,10 Gew.-% Gummiarabicum,  
0,5 Gew.-% hochdisperse Kieselsäure,  
Rest Wasser, 55

enthält.

4. Dragiersuspensionen nach einem der Ansprüche 1—3, gekennzeichnet durch einen Zusatz von 3,5—6,0 Gew.-%, vorzugsweise 4,5—5,2 Gew.-% Talkum. 60

5. Verfahren zur Herstellung von Dragees, die aus einem Kern einer galenischen Zusammensetzung der inem Lebensmittel und einem festen eßbaren 65

Überzug, wobei der Überzug den Kern umhüllt und an diesem fest haftet, bestehen, dadurch gekennzeichnet, daß die Kerne nach vorheriger Hydrophobierung mit wäßrigen Suspensionen die

58—67 Gew.-% D-Maltitol,  
1,5—2,5 Gew.-% Gummiarabicum,  
0,35—0,70 Gew.-% hochdisperse Kieselsäure,  
wahlweise 3,5—6 Gew.-% Talkum,  
Rest Wasser,

enthalten in einer Dragiervorrichtung in einer vielfachen Abfolge von Aufsprühen und Trocknen beschichtet werden.

6. Verfahren nach Anspruch 5 dadurch gekennzeichnet, daß in den ersten Umhüllungsdurchläufen geringe Mengen an Suspension aufgesprüht werden.

7. Verfahren nach einem der Ansprüche 5 oder 6 dadurch gekennzeichnet, daß bis zu 80 Umhüllungsdurchläufe erfolgen.

8. Verfahren nach mindestens einem der Ansprüche 5—7, dadurch gekennzeichnet, daß mit Luft getrocknet wird.

9. Verfahren nach mindestens einem der Ansprüche 5—8 dadurch gekennzeichnet, daß mit kalter Luft getrocknet wird.

10. Verfahren nach mindestens einem der Ansprüche 5—8, dadurch gekennzeichnet, daß mit warmer Luft bei Temperaturen von 40—70 °C getrocknet wird.

11. Verfahren nach mindestens einem der Ansprüche 5—10, dadurch gekennzeichnet, daß vorzugsweise nach den ersten Umhüllungsdurchgängen mit kalter Luft und nach den darauffolgenden Umhüllungsdurchgängen mit warmer Luft bei 40—70 °C getrocknet wird.

12. Verfahren nach mindestens einem der Ansprüche 5—11, dadurch gekennzeichnet, daß vorzugsweise bei einer Temperatur von 55—60 °C getrocknet wird.

- Leerseite -